

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Графова Г. Я.* Регенерация эпидермиса после огнестрельного повреждения // *Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии. Гистогенез и регенерация тканей: труды ВМедА / Под ред. проф. Р. К. Данилова.* СПб.: ВМедА, 2004. Т. 257. С. 68–76.
2. *Гололобов В. Г.* Регенерация костной ткани при заживлении огнестрельных переломов. СПб.: Петербург – XXI век, 1997.
3. *Данилов Р. К.* Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб.: ВМедА, 2008.
4. *Данилов Р. К.* Морфофункциональные особенности регенерации соединительной ткани дермы крыс после огнестрельного повреждения // *Морфология.* 1997. Т. 111. Вып. 1. С. 70–74.
5. *Заварзин А. А.* Избранные труды. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1953. Т. 4.
6. *Одинцова И. А.* Реактивные изменения тканей на этапах заживления огнестрельной раны // *Актуальные проблемы учения о тканях: материалы науч. совещ.* СПб.: ВМедА, 2006. С. 72–73.
7. *Смольяникова В. А.* Электронно-радиоавтографическое исследование сосудов грануляционной ткани длительно незаживающих ран // *Архив патологии.* 1994. Т. 56. № 5. С. 25–29.
8. *Хилова Ю. К.* Регенерация дермы при огнестрельных повреждениях в свете новых представлений о гистионе // *Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии. Гистогенез и регенерация тканей: труды ВМедА / Под ред. проф. Р. К. Данилова.* СПб.: ВМедА, 2004. Т. 257. С. 77–88.
9. *Хрущов Н. Г.* Тканевые системы со стволовыми клетками // *Онтогенез.* 1991. Т. 22. № 2. С. 118–124.

*Чумасов Е. И.<sup>1</sup>, Коржевский Д. Э.<sup>1</sup>, Петрова Е. С.<sup>1</sup>, Кузнецова Н. Н.<sup>2</sup>, Сапронов Н. С.<sup>2</sup>*

**РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ МОЗГА НА ИНТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЕ  
ВВЕДЕНИЕ БЕТА-АМИЛОИДА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ  
МОДЕЛЬ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА)**

<sup>1</sup> *Отдел общей и частной морфологии (руководитель – акад. РАМН В. А. Нагорнев);*

<sup>2</sup> *Отдел нейрофармакологии (руководитель – чл.-корр. РАМН Н. С. Сапронов) НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: iem@iem.spb.ru*

Болезнь Альцгеймера относят к нозологической группе амилоидозов. Один из структурных компонентов этого белка – бета-амилоид-пептид (БАП) – обладает цитотоксичностью по отношению к ткани мозга. Было показано, что после одностороннего внутрижелудочкового введения БАП через несколько месяцев у животных появляются амнезия, нарушения поведенческих реакций, сопровождающиеся нейродегенеративными изменениями в определенных отделах коры головного мозга и гиппокампе [2, 3, 4].

Цель исследования – выявить и изучить на разработанной ранее модели [3] динамику развития морфологических изменений в мозге крысы, вызванных введением БАП в боковой желудочек.

**Материал и методы исследования.** Половозрелым крысам линии «Вистар» с помощью стереотаксического прибора вводили суспензию бета-амилоид-пептида (фрагмент с аминокислотной последовательностью 25–35) фирмы Sigma внутрь левого бокового желудочка по методу, разработанному в Отделе нейрофармакологии НИИ экспериментальной медицины [3]. Через две недели, 2, 3, 4 месяца и 6 месяцев животных выводили из опыта парами этилового эфира, вскрывали черепную коробку и отпрепаровывали передний отдел головного мозга вместе с сенсомоторной корой и областью гиппокампа. Материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида [1], заливали в парафин и исследовали с помощью гистологических (гематоксилин – эозин, толуидиновый синий по Нисслю), а также современных иммуноцитохимических методик (выявление глиального фибриллярного кислого белка астроцитов и микроглии).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Через две недели после инъекции БАП в области раневого канала наблюдаются характерные травматические изменения тканей, сопровождающиеся воспалительными инфильтратами и отеком окружающей мозговой ткани. Левый желудочек, в который вводится БАП, расширен. Через 2 месяца на месте раневого канала образуется глио-соединительнотканый рубец, воспалительные элементы отсутствуют, отек тканей мозга уменьшается, количество сосудов увеличивается, что свидетельствует об окончании процесса регенерации. Иммуноцитохимически установлено, что вокруг раневого канала преобладает реактивная астроцитарная глия, которая образовалась в процессе пролиферации. Особенности этого типа глии, по сравнению с нормальными астроцитами, являются более крупное тело и ядро, немногочисленные, толстые, маловетвящиеся длинные отростки, направляющиеся вглубь мозга к левому желудочку. Желудочки мозга расширены, эпителий сосудистых сплетений отечный, его сосуды заполнены эритроцитами. Встречаются группы моноцитов, лимфоцитов, бластные формы лейкоцитов, что свидетельствует о наличии иммунного ответа организма на чужеродный белок. Эпендимная выстилка желудочка со стороны травмы хотя и восстанавливается, но в другом месте, где ранее в полости желудочка были выявлены остатки воспалительных инфильтратов и депозиты или агрегаты амилоида, целостность эпендимы оказывается нарушенной. В этом месте при окраске по Нисслю обнаруживаются тонкие голубоватого цвета волокнистые пучки, очень похожие на амилоидное вещество, которые в сопровождении моноцитов проникают в вещество мозга. Гистологический анализ тканей коры головного мозга, гиппокампа и подкорковых ядер в обоих полушариях мозга показал наличие в этот срок патоморфологических изменений, связанных не только с травмой, но и с токсическим влиянием амилоида. Часть нейронов в латеродорзальных таламических ядрах находится в состоянии дегенерации, что проявляется в распаде перикарионов и их отростков на различной величины фрагменты. Рядом с тонкостенными сосудами были обнаружены специфические включения, похожие на амилоидные тельца. Они обладают метахромазией, имеют сферическую форму, размеры их варьируют от 20 до 100 мкм.

Через 3 месяца после введения бета-амилоидного пептида (БАП) на месте раневого канала видны волокнистые и клеточные элементы, небольшие скопления макрофагов; воспалительные элементы отсутствуют. Это говорит о том, что к этому сроку репаративные процессы, вызванные механическим повреждением, на оперированной стороне мозга закончились. Нейроны гиппокампа в обоих полушариях имеют интактный вид, в то время как в неокортексе встречаются очаги гиперхромных нейронов. В таламусе, как и в латеродорзальных ядрах, были обнаружены выраженные дистрофические изменения со стороны средних и крупных нейронов. Они характеризуются пикнозом ядра, хроматолизом цитоплазмы, а некоторые находятся в состоянии некроза. Такие же дистрофически измененные нейроны найдены и на контралатеральной стороне переднего мозга. Полученные данные свидетельствуют о том, что введенные фрагменты БАП в левый желудочек длительное время сохраняются в его просвете в виде глыбок или массивных скоплений тонковолокнистого вещества, окрашивающихся толуидиновым синим в голубовато-синий цвет. В участках прилегания амилоидных депозитов к стенке желудочка наблюдается выраженная гипертрофия ткани субвентрикулярной зоны, которая имеет вид «подушки» с гетерогенным клеточным составом. «Подушки» в субвентрикулярной зоне с большим количеством реактивных астроцитов, фибриллярных структур, эпендимных клеток и микроглии отражают одну из стадий нейродегенеративного процесса, сходного с начальными стадиями образования бляшек, характерных для болезни Альцгеймера. Последние были обнаружены на более поздних сроках, через 4–6 месяцев не только в ипсилатеральном, но и контралатеральном полушарии. С помощью толуидинового синего и иммуногистохимического метода выявления глиального фибриллярного кислого белка и микроглии нам удалось изучить строение формирующейся бляшки. В межклеточных пространствах встречаются различной формы глыбки, небольшие пластинки, которые, по-видимому, являются производными БАП. Рядом с формирующейся бляшкой иногда можно обнаружить измененную артериолу, гладкомышечная стенка которой местами гипертрофирована и гиалинизирована. Местами наблюдается окклюзия просвета этой артериолы и скопление вокруг нее реактивных астроцитов, микроглии и макрофагов.

Таким образом, через 2 недели после введения БАП в левый желудочек мозга обнаруженные морфологические изменения можно охарактеризовать как посттравматические, с присущими признаками: нарушениями ГЭБ, отеком, воспалением, деструкцией тканевых элементов мозгового вещества в зоне раневого канала, гипертрофией желудочков и т. п. Через 2–3 месяца специфические (связанные с токсичностью БАП) нейродегенеративные изменения выявлены в различных отделах мозга: в неокортексе, в субвентрикулярной зоне, в дорсолатеральных подкорковых ядрах; вокруг гиппокампа, в белом веществе коленчатого тела не только в ипсилатеральном, но и в контралатеральном полушариях. Через 4–6 месяцев обнаруживаются структуры, сходные с сенильными бляшками, находящимися на разных стадиях развития.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коржевский Д. Э., Григорьев И. П., Отеллин В. А. Применение обезвоживающих фиксаторов, содержащих соли цинка, в нейрогистологических исследованиях // Морфология. 2006. Т. 129. № 1. С. 85–86.
2. Степаничев М. Ю., Моисеева Ю. В., Гуляева Н. В. «Инъекционные» модели болезни Альцгеймера: окислительный стресс в механизме токсичности Аβ42 и бета-амилоидного пептида у грызунов // Нейрохимия. 2002. Т. 19. № 3. С. 165–175.
3. Степанов И. И., Кузнецова Н. Н., Клементьев Б. И., Сапронов Н. С. Влияние интрацеребровентрикулярного введения бета-амилоида на динамику обучения линейных и нелинейных крыс // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. 2006. Т. 92. № 4. С. 449–460.
4. Stepanichev M. Yu., Onufriev M. V., Mitrokhina O. S., Moiseeva Yu. V., Lazareva N. A., Victorov L. V., Gulyaeva N. V. Neurochemical, behavioral, and neuromorphological effects of central administration of beta-amyloid peptide (25–35) in rat // Нейрохимия. 2000. Т. 17. № 4. С. 278–293.

*Шевлюк Н. Н., Блинова Е. В., Боков Д. А., Елина Е. Е., Мешкова О. А.*

### ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЭНДОКРИНОЦИТЫ (КЛЕТКИ ЛЕЙДИГА) СЕМЕННИКОВ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

*Кафедра гистологии (заведующий – з. д. н. РФ, проф. А. А. Стадников) Оренбургской государственной медицинской академии, Оренбург, e-mail: orgma@esoo.ru*

В данной работе представлен сравнительный анализ структурно-функциональной организации интерстициальных эндокриноцитов (клеток Лейдига) семенников на этапах постнатального периода онтогенеза млекопитающих.

**Материал и методы исследования.** Исследован материал, полученный на основе светооптических (обзорные гистологические, гистохимические и иммуноцитохимические методики) и электронно-микроскопических методов исследования семенников представителей различных отрядов класса млекопитающих (из отряда грызунов – сурок байбак, малый и рыжеватый суслики, лесная мышь, обыкновенная и рыжая полевки; из отряда рукокрылых – двуцветный кожан, бурый ушан, лесной нетопырь, рыжая вечерница, водяная ночница; из отряда насекомых – обыкновенная бурозубка).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Клетки Лейдига семенников млекопитающих характеризуются хорошо развитой гладкой эндоплазматической сетью тубулярного, тубуло-везикулярного либо везикулярного типа. Наличие развитой гранулярной эндоплазматической сети нехарактерно для интерстициальных эндокриноцитов семенников млекопитающих. В клетках Лейдига содержатся многочисленные митохондрии с электронно-прозрачным матриксом и кристами тубуло-везикулярного типа, развит комплекс Гольджи. В цитоплазме клеток при-